Ueber

Pneumoniecoccen im Blut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der gesammten Medicin

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. Otto Bollinger

der

Hohen Medicinischen Facultät

der K. B. Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von

Moritz Orthenberger

approbirtem Arzt aus Frankfurt am Main.

MÜNCHEN

Jos. Ant. Finsterlin

1888.

Ueber

Pneumoniecoccen im Blut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der gesammten Medicin

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. Otto Bollinger

der

Hohen Medicinischen Facultät

der K. B. Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von

Moritz Orthenberger

approbirtem Arzt aus Frankfurt am Main.

MÜNCHEN

Jos. Ant. Finsterlin

1888.

Separatabdruck aus der Münchener Medicin. Wochenschrift.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.

Die genuine croupöse Pneumonie kann wohl heutzutage nach den Untersuchungen von Alb. Fränkel, Thalamon, Weichselbaum und Anderen mit Wahrscheinlichkeit als eine auf Einwirkung von Bacterien beruhende Infectionskrankheit gelten. Eine Anzahl von Autoren nimmt nun an, dass sie nicht blos eine locale Krankheit der Lunge ist, sondern eine Allgemeininfection des ganzen Körpers darstellt. So sagt Jürgensen sogar, dass die Pneumonie zuerst eine allgemeine Infectionskrankheit sei, die erst spätere Localisationen setze. Für eine allgemeine Infectionskrankheit spricht nach Eichhorst der Umstand, dass die Zeichen einer Allgemeininfection den localen Lungenveränderungen vorausgehen und meist früher verschwinden, auch besteht oft ein grelles Missverhältniss zwischen localen und allgemeinen Veränderungen. Weichselbaum dagegen glaubt, »dass die Pneumonie in der Regel zuerst locale Erkrankung sei und dass der specifische Parasit aus der Lunge, wo er sich gewöhnlich zuerst ansiedelt, jeden Augenblick in grösserer oder geringerer Menge in den allgemeinen Blutkreislauf übertreten und hierdurch secundäre Erkrankungen anderer Organe oder das Bild schwerer Allgemeinfection erzeugen kann. Doch zweifelt er nicht (und für diese Ansicht sprechen seine Inhalationsversuche an Mäusen), dass es Fälle giebt, in denen die Entzündungserreger schon von vornherein in's Blut gelangt und erst von da aus zu Localisationen in den einzelnen Organen führen; diese Fälle bilden aber nach ihm nicht die Regel.« Nach Artigalas ist die Pneumonie eine Allgemeininfection mit secundärer Localisation. Ziegler nimmt an, dass die lobäre croupöse Pneumonie hämatogen entstehe durch Zufuhr der Bacterien aus dem Blut.

Das eine ist sicher, dass bei der croupösen Pneumonie nicht allein locale, sondern auch Allgemeinerscheinungen vorhanden sind. Wie sind diese zu erklären? Wenn wir annehmen wollten, dass die pathogenen Spaltpilze nur die Lunge besetzt haben, so gäbe es zwei Möglichkeiten zur Erklärung. Erstens, die local gesetzten Veränderungen der Lungen beeinflussen durch pathologische Veränderungen der Thätigkeit dieses Organes die physiologischen Vorgänge des ganzen übrigen Organismus. Zweitens, in der Lunge werden durch die Infectionskeime Gifte erzeugt, die sich im Körper verbreiten und auf andere Organe einwirken. Eine dritte Möglichkeit ist die, dass die Bacterien, welche in der Lunge angesiedelt sind, im ganzen Körper verbreitet sind und selbst, nicht bloss durch ihre Producte, Einwirkungen ausüben; hier ist es zunächst gleichgültig, ob sie primär oder secundär in der Lunge waren.

Die erste Möglichkeit lässt sich leicht ausschliessen. Gewiss haben die Veränderungen der Lungen auch eine Rückwirkung auf andere Organe, z. B. durch die Blutstauung auf die Thätigkeit des Herzens, durch die erschwerte Sauerstoffaufnahme auf die Verbrennungen im Körper, aber alle Allgemeinerscheinungen bei croupöser Pneumonie lassen sich nicht auf diese Weise erklären. Ich erinnere hier nur an das hohe Fieber, das manchmal in keinem Verhältniss zu der geringen Veränderung in den Lungen steht.

Zwischen der zweiten und dritten Möglichkeit zu entscheiden, ist, wenn man nur die klinischen Erscheinungen im Auge hat, schwer, da wir über die Natur der sogenannten Ptomaïne, d. h. der durch Mikroorganismen in unserem Körper erzeugten Gifte, und ihre Wirkung auf die Gewebe speciell bei der Pneumonie noch zu wenig Erfahrungen besitzen, und die pathologischen Erscheinungen, die wir nach der Einwirkung von Mikroorganismen auf den Körper beobachten für die uns beschäftigende Krankheit noch nicht zerlegen können in solche, die auf directer Wirkung der Mikroorganismen und solcher, die auf der Wirkung der von ihnen erzeugten Gifte beruhen.

Der klinische Verlauf führt uns also zu keiner Entscheid-

ung; um zu einem Resultate zu gelangen, käme es darauf an, die Gifte oder die Coccen in anderen Organen und in der Blutbahn — denn auf diesem Wege muss die Verbreitung im Körper vor sich gehen — des befallenen Körpers nachzuweisen.

Die häufigen Complicationen der Pneumonie mit acuten Erkrankungen anderer Organe sprechen schon an und für sich dafür, dass die Coccen im Körper verbreitet seien und sich in verschiedenen anderen Organen ausser der Lunge ansiedeln können. Diese Coccen sind nun auch zum Theil wirklich in den bei Pneumonie secundär erkrankten Organen nachgewiesen worden. So fand bei complicirender Meningitis Eberth einmal im Exsudat der Pia mater dieselben ellipsoiden Coccen, welche auch in der Lunge waren (D. Archiv f. klin. Medicin. 28. Bd.). Fränkel sah in zwei Fällen von Meningitis seine (lanzettförmigen meist zu 2, auch in Reihen zu 4—6 gelagerten) Pneumoniecoccen im Exsudat der Pia (Zeitschr. f. klin. Med. 10. Bd. 1886 und D. med. Wochenschr. 1886 Nr. 13). Senger beschreibt in Trockenpräparaten bei Meningitis in Folge von Pneumonie und in Schnittpräparaten der Pia in 5 Fällen runde und ovale Coccen mit gefärbten Hüllen; die Hirnsubstanz war frei, zweimal fand sich ein kleines Blutgefäss vollgestopft mit Coccen (Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1886. XX. Bd.). Ferner fand Weichselbaum zweimal bei complicirender Meningitis seinen Diplococcus pneumoniae (= „Fränkel'schen Pneumoniecoccus); hier waren im Mediastinum, zwischen Oesophagus und Wirbelsäule, im Pharynx in den Nebenhöhlen der Nase pneumoniecoccenhaltige Oedeme vorhanden und die Coccen vielleicht auf diesem Wege, besonders vom Labyrinth des Siebbeines aus, durch die Lymphbahnen auf die Meningen übergegangen (Wiener med. Jahrb. 1886). Foa und Bordoni-Uffreduzzi sahen in 4 Fällen von Meningitis cerebrospinalis, wovon 2 mit Pneumonie complicirt waren, die Fränkel'schen Coccen (Giornale d. R. acad. d. Med. 1886 3—4). Dieselben Autoren fanden nach neueren Veröffentlichungen (Archivio per le scienze med. V. XI. 1887) in allen untersuchten Fällen von epidemischer Cerebrospinal-meningitis, wovon die Mehrzahl mit croupöser Pneumonie verbunden war, als einzige Ursache den

Fränkel'schen Coccus. Auch Netter (Extrait des archives génér. de med. 1887) fand denselben bei Meningitis, die bei Pneumonie auftrat. (Vergl. auch Hauser, d. W. 1888, Nr. 36.)

Bei Pneumonie complicirender Pleuritis sah Eberth in seinem oben erwähnten Fall die ellipsoiden Coccen, Thalamon zweimal in der Punctionsflüssigkeit einen kettenförmig angeordneten Coccus — nicht seinen lanzettförmigen, aber ebenfalls wie dieser bei Kaninchen durch Einimpfung Pneumonie erzeugend (Progrès medical 1883 Nr. 51). Weichselbaum fand immer im pleuritischen Exsudate bei Pneumonie die Pneumoniecoccen, Senger sah in einem Falle zahlreiche Coccen auf der Ldngenoberfläche, Fränkel wies einmal im pleuritischen Exsudat eines lebenden Pneumonikers seine specifischen Coccen nach (D. med. Wochenschr. 1886 Nr. 13).

Bei zu Pneumonie hinzutretender Pericarditis fand Weichselbaum immer Pneumoniecoccen, Senger dreimal im Exsudat und in den Auflagerungen. Letzterer fand Coccen auch in zwei Fällen von Endocarditis verrucosa in den Auflagerungen und in den infiltrirten Klappen. Acute Nephritis bei Pneumonie zeigte in 2 hämorrhagischen Fällen bei Senger dessen Pneumoniecoccen in den gewundenen Canälchen der Rinde unmittelbar unter der Kapsel, Glomerulis und vielen Blutgefässen, dieselben zum Theil ganz verstopfend, in 2 Fällen von Nauwerck reichlich Kapselcoccen in den Blutgefässen der Nierenrinde, in einem Fall an mehreren Stellen in Zoogloeamassen (Beiträge zur pathol. Anat. u. Phys. von Ziegler und Nauwerck). Auch bei Pneumonie complicirende Peritonitiden fand Weichselbaum Pneumoniecoccen.

Durch die Untersuchungen dieser Autoren ist also erwiesen, dass die Pneumoniecoccen in den Fällen, bei welchen Complicationen eintreten, die in Entzündungen anderer Organe des Körpers bestehen, im Körper und zwar mit grosser Wahrscheinlichkeit auf dem Wege der Blutbahn verbreitet werden, wenn auch freilich zugegeben werden muss, dass bei einigen Autoren die Natur der gefundenen Coccen nicht ganz sicher festzustellen ist (namentlich bei Senger, der den Fränkel'schen Coccus noch nicht kannte).

Wie ist es aber in Pneumoniefällen, die keine Complicationen zeigen? Sind hier auch in anderen Organen ausser der Lunge Pneumoniecoccen vorhanden und kreisen sie im Blute? Eine Antwort auf diese Frage geben die Untersuchungen der Forscher, welche Bacterien nach Analogie mit anderen Infectionskrankheiten wie bei Milzbrand, Febris recurrens, acuter Miliartuberculose, Intermittens u. a. auch bei der Pneumonie im Blut, in anderen Organen und auch in einigen physiologischen serösen Flüssigkeiten des Körpers gefunden haben. Diese Untersuchungen sind im Folgenden zusammen gestellt.

1) Klebs (Arch. f. exp. Path. 4. Bd.) (nach Weichselbaum) fand bei Pneumonie mehrmals Bacterien im Bronchialinhalt und in der Hirnventrikelflüssigkeit.

2) R. Koch (Mitth. a. d. k. Gesundheitsamt I. Bd. 1881) fand bei einer sich an überstandenen Recurrens anschliessenden Pneumonie Bacterien in der Lunge, deren Uebergang in einzelne Capillaren der Lunge sich an manchen Stellen verfolgen liess; dementsprechend fanden sie sich auch in einzelnen Nierencapillaren. Es waren eigenthümliche, stellenweise kurze kettenbildende Bacterien.

Die beigegebenen 4 Photogramme zeigen runde und längliche Bacterien, die zu 1, 2 und in Ketten zu 3 und 4 selten mehr liegen, an den meisten Stellen der Nierencapillaren so dicht, dass das Bild ganz schwarz erscheint und die einzelnen Individuen nicht zu erkennen sind.

3) Salvioli und Zäslein (Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1883 Nr. 4) fanden in 14 Fällen von croupöser Pneumonie constant im Sputum Coccen, analog den von Friedländer beschriebenen. »Im Inhalt der durch Zugpfaster auf der Haut hervorgerufenen Blasen und im Blut lebender Pneumoniker fanden sich constant dieselben Coccen.« Durch Züchtung des Blutes und Serums erhielten sie reichliche Vermehrung derselben Coccen. Sputum, Serum und Blut von Nichtpneumonikern ohne analoge Coccen. Injectionen der Züchtungen gaben bei Kaninchen und Ratten typische Pneumonien.

4) Thalamon (Progrès medic. 1883 Nr. 51) (nach Weichselbaum) untersuchte 25 Fälle von Pneumonie, bei denen er mikroskopisch meist lancett- oder kerzenflammen ähnliche Coccen

fand, die meistens zu zwei, seltener in kurzen Ketten gelagert waren. Es gelangen ihm nur zwei Reinculturen, davon eine aus dem Blut der Vena basilica. Von 20 damit geimpften Kaninchen starben 16 an Pleuritis und Pericarditis oder Pneumonie.

5) Platonow (Mittheil. a. d. med. Klinik zu Würzburg, 1885. I. Bd.). Mit dem am 4. resp. am 6. Tag der Krankheit aus der Fingerspitze entnommenen Blut zweier Pneumoniker gelangen Culturen. Dieselben bestanden aus Coccen und Stäbchen ohne Hülle. In einem dritten Falle — Blut im Entfieberungsstadium entnommen — fand sich keinerlei Pilzwachsthum. Dagegen zeigten die auf Kartoffeln erzeugten Colonien aus den Lungen von 4 verstorbenen Pneumonikern ovale Coccen und Stäbchen, die alle von breiter Hülle umgeben waren.

6) J. Dreschfeld (Fortschritte d. Med. 1885, Nr. 12) untersuchte 8 Fälle einer Art Wanderpneumonie und fand bei Färbung nach der Gram'schen Methode constant in der Lunge kapseltragende Mikrococcen — deren Identität mit den Friedländer'schen Coccen von diesem selbst an übersandten Culturen festgestellt wurde — theilweise im Exsudat, theilweise in intraalveolären Gefässen, in einem Fall auch in den Gefässen der Nieren.

7) Artigalas (Les microbes pathogènes. Paris, 1885) (nach Baumgarten) machte Culturversuche mit Blut und Lungensaft lebender Pneumoniker und erhielt einen Mikroorganismus, der verschiedene Formstadien und Sporenbildung zeigte. Blut und Lungensatt, sowie deren Culturen auf Thiere überimpft in's Unterhautzellgewebe oder in die Lungen erzeugten sehr häufig lobäre Pneumonie. Ausser in Blut und Lungen fand Artigalas seine Pneumoniemikrobien bei Pneumonikern auch im Herz, in den Nieren, dem Gehirn, der Leber.

8) Lebashoff (The Lancet 1886, 17. April. Referat). Bei 41 croupösen Pneumonien wurden in 38 Fällen die Friedländer'schen Coccen in der Lunge gefunden. Blut vom Herz und den grösseren Venenstämmen wurde in 12 Fällen untersucht, aber es konnten keine Coccen gefunden werden. Bei 3 Impfungen mit Blut erhielt er nur einmal die Culturen, welche sich auch bei Impfungen mit Lungensaft gewöhnlich (von 10 Impfungen 8 mal) bildeten. Bei 11 unter-

suchten Fällen fand er die Coccen 8 mal in der Hirnventrikelflüssigkeit mikroskopisch; bei 5 Impfungen mit Hirnventrikelflüssigkeit erhielt er zweimal die Culturen.

9) Queirolo (Bolletino d. R. acad. med. d. Genova, 1886, Nr. 4) (nach Baumgarten) fand in 20 Fällen 6 mal Pneumoniecoccen (die Salvioli'schen, welche wahrscheinlich identisch mit den Fränkel'schen sind) im Milztumor.

10) E. Senger (Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1886, XX. Bd.) fand, wie schon oben erwähnt, bei Pneumonie complicirender Nephritis Coccen. War keine deutliche Nephritis bei der Pneumonie, so fand sich bei der genauesten Durchmusterung nur hin und wieder ein Coccus in den Nieren.

11) Weichselbaum (Wiener med. Jahrbücher, 1886.). Die Bacterien, deren Vorkommen Weichselbaum bei den Lungenentzündungen nachwies (in 129 Fällen Diplococcus pneumoniae = Fränkel'scher Coccus 94 mal, davon 80 mal in primären und unter diesen 78 mal in lobären croupösen Pneumonien; Streptococcus pneumoniae 21 mal, davon 13 mal in primären, unter diesen 11 mal in lobären croupösen Pneumonien; Bacillus pneumoniae = Friedländer'scher Coccus 9 mal, davon 9 mal in primären, unter diesen 5 mal in lobären croupösen Pneumonien; Staphylococcus (pyog. aur. 5 mal) waren in einer Reihe von Fällen im Serum des Herzbeutels, im Milzsaft und im Blut durch Cultur oder mikroskopische Untersuchung nachzuweisen.

12) Serafini (Rivista internaz. d. med. 1886, Nr. 7) (nach Baumgarten) fand Friedländer'sche Coccen im Blut von Pneumonikern, aber nur während des adynamischen Fieberabfalls, nicht auf der Höhe des Fiebers.

13) Pane (Rivista clinicae terapeut. 1886) (nach Baumgarten) fand im Blut, sowie im Auswurf und Lungengewebe bei Pneumonie als vorherrschende Bacterienart elliptische Coccen, meist zu zwei, selten einzeln oder zu mehreren, mit transparentem Hof, welche bei Kaninchen oft fibrinöse Pleuropneumonien erzeugten.

14) Netter (Extrait des archives générales de médecine 1887) giebt an, dass (Fränkel'sche) Pneumoniecoccen im Blute beim Menschen nur in Fällen von schweren Pneumonien gefunden werden.

Durch diese Untersuchungen ist also sichergestellt, dass bei der Pneumonie sich im Körper Coccen durch die Blutbahn verbreiten können, auch ohne dass Complicationen vorhanden sind, nicht aber, dass sie es in jedem Fall thun. Denn die positiven Befunde der meisten Forscher waren nicht constant. Wir sehen dabei auch wieder davon ab, ob die von den verschiedenen Forschern gefundenen wirklich den eigentlich pneumonischen Coccen entsprechend sind. Was die negativen Befunde anbelangt, so wären mehrere Möglichkeiten zur Erklärung derselben vorhanden. Einmal könnten die Coccen der Pneumonie nur ausnahmsweise in den Körperblutstrom eintreten, gerade wie die Complicationen nur ausnahmsweise sich einstellen, oder aber es brauchte in den negativen Fällen nicht ein wirkliches Fehlen der Coccen stattzuhaben, sondern es kann an der Methode der Untersuchung liegen, dass man sie nicht gefunden hat. Die Reinzüchtung der bei Pneumonie vorkommenden Coccen ist sehr schwierig; auch die mikroskopische Untersuchung des Blutes und der Schnittpräparate wird durch die nicht immer sicheren Färbungsmethoden sehr erschwert; namentlich die häufig angewandte Gram'sche Methode lässt oft im Stich. Von grossem Werth für unsere Frage, speciell für die mikroskopische Untersuchung ist daher eine neue Methode zur Färbung von (Fibrin und) Mikroorganismen, von C. Weigert (Fortschritte der Medicin 1887 Nr. 8), über die er schreibt: »Es hat sich herausgestellt, dass sich mit dieser Methode manche Mikroorganismen sicherer und vollkommener färben, als mit der Gram'schen. Namentlich ist mir dies bei Fadenpilzen und bei croupöser Pneumonie aufgefallen. Bei letzterer konnte ich nicht nur in den Alveolen, sondern fast regelmässig auch in den Blutgefässen, mikrococcenhaltige Zellen nachweisen, was mir nur selten mit der Gram'schen Methode gelang«.

Diese Angabe von Weigert erleichtert eine rationelle mikroskopische Untersuchung für unsere Zwecke ungemein; man hat an diesen mikrococcenhaltigen Zellen in den Gefässen eine viel leichtere Handhabe zur Untersuchung, als wenn es sich um frei in Gefässen vorkommende Coccen handelt, die ja auch

durch Verunreinigung oder durch postmortale Wucherung dahin gelangt sein könnten.

Ich habe nun an der Hand dieser Mittheilung und der neuen Weigert'schen Färbungsmethode 7 Fälle von croupöser Pneumonie speciell in Bezug auf das Vorkommen von Coccen in den Blutgefässen und anderen Organen mikroskopisch untersucht; im Folgenden sind die Ergebnisse meiner Untersuchung enthalten.

Die Vorbereitung der Präparate geschah folgendermassen. Nach der Härtung kleiner Organstücke in 96 proc. Alcohol, wurden kleinere Würfel womöglich mit deutlich hindurchlaufenden Gefässen herausgeschnitten und mit Celloïdin durchtränkt auf Kork aufgeklebt. Der Celloïdinmantel wurde bei einer grossen Anzahl von Mikrotomschnitten vor der Färbung entfernt, da er bei der zur Controle angewandten Gram'schen Methode hinderlich ist und aus einem anderen noch später zu besprechenden Grund. Bei der Färbung mittelst der oben erwähnten Weigert'schen Methode blieb die Färbemischung ungefähr eine Stunde auf dem Schnitt zur intensiveren Wirkung. Es empfiehlt sich die Schnitte aus Wasser auf den Objectträger zu bringen und zur Entfärbung eine Mischung von 2 Anilinöl auf 1 Xylol anzuwenden. Bei dem grösseren Theil der Schnitte ging der Coccenfärbung eine Kernfärbung mit Lithioncarmin voraus; um die von der Entfärbung anhaftende Salzsäure gründlich auszuwaschen, empfiehlt es sich, die Schnitte vor der Coccenfärbung über Nacht in Alcohol zu lassen.

Zur Untersuchung wurde eine Leitz'sche Oel-Immersion $^1/_{16}$ verwandt.

Da es ja besonders darauf ankam, die Blutgefässe zu besichtigen, so wurden bei Untersuchung der Lunge hauptsächlich die grösseren Arterien ins Auge gefasst, weil kleinere Bronchien mit abgestossenem Epithel leicht mit den Venen zu verwechseln sind. Die Arterien dagegen sind leicht durch ihre Media kenntlich. In der Leber sind die darin vorkommenden drei Arten von Blutgefässen durch ihre Anordnung und Bau leicht zu unterscheiden; auch in der Niere macht das Auffinden der Arterien keine Schwierigkeit.

Fall (1) I. Section 24. III. 1886 im Dr. Bockenheimer'schen Krankenhaus zu Frankfurt a./M.

Diagnose: Croupöse Pneumonie.

Mikroskopisch untersucht wurden 8 Stücke der Lungen von verschiedenen Stellen und 2 bronchiale Lymphdrüsen. Es ergab sich Folgendes:

Lunge. Die Alveolen sind ganz angefüllt mit kernhaltigen Zellen und meist von einem dichten intensiv blau gefärbten Fibringerüst durchzogen. Manche sind mit Blut gefüllt, dessen rothe Blutkörperchen meist in der Form erhalten, selten geschrumpft sind. Die kernhaltigen Zellen enthalten eine Unmasse von Coccen, ebenso finden sich Coccen in einem Theil der weissen Blutkörperchen des in die Alveolen ausgetretenen Blutes. Die Coccen sind rund oder oval und liegen einzeln oder meistens zu zweien und in meist gekrümmten Ketten von 4 bis 10, meist eng aneinandergelagert; sie liegen nur ausnahmsweise frei, sondern fast ausschliesslich in den kernhaltigen Zellen. Die letzteren enthalten nur ganz selten 1 oder 2 Coccen, meist mehrere Ketten und daneben mehrere einzelne oder Diplococcen.

Die Lymphgefässe enthalten ein Fibrinnetz und weisse Blutkörperchen theils mit theils ohne Coccen, hie und da weisen sie auch Blut auf, dessen weisse Blutkörperchen oft Coccen enthalten. Die perivasculären Lymphgefässe enthalten nie Blut. An einzelnen Stellen sind Coccen nicht oder nur vereinzelt vorhanden, an anderen massenhaft.

Die Bronchien enthalten neben abgefallenem Cylinderepithel Pfröpfe von krümliger Masse, in welche kernhaltige Zellen mit oder ohne Coccen gelagert sind. auch finden sich freie Coccen.

Die Arterien enthalten geschrumpfte und in der Form erhaltene rothe Blutkörperchen. Die weissen Blutkörperchen zeigen meist Coccen von derselben Form und Anordnung wie die der Alveolen eingeschlossen, zum Theil sehr zahlreiche. Vereinzelt auch freie Coccen. Die Arterienwände enthalten nie Coccen.

Die Capillaren enthalten wohlerhaltenes Blut, dessen kernhaltige Zellen häufig Coccen aufweisen.

Die bronchialen Lymphdrüsen zeigen am Rand Coccen haufenweise frei oder in Zellen; hie und da im Inneren der Drüse frei in länglichen Häufchen, so dass es das Aussehen hat, als ob sie eine Capillare ausfüllten.

Bei der Gram'schen Färbung finden sich in den Alveolen keine oder wenige Coccen, in den Lymphdrüsen keine.

Fall (5) II. Section 23. III. 1887. Frankfurter Bürgerspital. 75jähriger Mann. Croupöse Pneumonie des ganzen rechten O. L., Lobularpneumonien l. u. v.

Lungen ziemlich ausgedehnt. Linke Lunge voluminös, der seitliche hintere obere Theil der unteren Lunge mit lockerem dünnem Fibrin belegt, getrübt. Diese Stelle fühlt sich derb an, ist auf der Schnittfläche dunkelgrauroth, kaum merklich gekörnt, brüchig, die zuführende Arterie frei. Die kleinen Bronchien etwas weit, Schleimhaut dunkel geröthet, mit schleimiger etwas dunkler Flüssigkeit. Im vorderen Theil des O. L. der linken Lunge eine apfelgrosse graurothe Parthie luftleer. Schnittfläche glatt. In der grauen Masse heben sich einzelne ganz kleine grauröthliche, wie kleine Schüsseln vertiefte Stellen ab.

In der rechten Lunge der ganze O. L. derb, mit zähem Fibrin belegt. Schnittfläche dunkelgrauroth, exquisit granulirt. Im U. L. am äusseren Abschnitt eine ähnliche Stelle wie links auch von Orangengrösse.

Milz gross, zäh, blass braunroth. Malp. K. undeutlich.

Beide Nieren ohne Besonderheit, grauroth, Zeichnung deutlich.

Leber an der Oberfläche besonders unten deutlich granulirt, dunkelgrauroth, Lappenzeichnung unregelmässig, indem dunkelgraurothe, etwas zurückgesunkene Stellen sich von hellrothen etwas hervortretenden abheben und beide in nicht regelmässiger Weise abwechseln. Leber im Ganzen ziemlich gross, am oberen Rande 2 krankhafte sogenannte Rippenfurchen.

Mikroskopisch untersucht wurden 5 Stücke von verschiedenen Stellen der hepatisirten Lunge. Es ergab sich:

Die Alveolen sind zum Theil mit schön blau gefärbtem Fibrin und kernhaltigen Zellen, hie und da theilweise oder ganz mit Blut gefüllt, manchmal mit körniger, bröckliger Masse. Einzelne Alveolen enthalten viel Fibrin und wenig Zellen. Die Zellen besitzen meist viele Kerne. Die Pfröpfe der Alveolen sind zum grössten Theil von der Wand gelöst oder fehlen. Nur einzelne Alveolen und nur solche in denen die kernhaltigen Zellen erhalten sind, enthalten zahlreiche Coccen und dann in die Zellen eingelagert. Sie sind von runder oder ovaler Form und liegen einzeln oder zu 2 oder hintereinander zu 3, nie in längeren Ketten. Andere zellenhaltige Alveolen sind ganz ohne Coccen. Da wo die bröckligen Massen in den Alveolen liegen,

kommen hie und da Coccen frei vor. Auch im Blut der Alveolen kommen Coccen in den weissen Blutkörperchen vor.

Die Coccen zeigen manchmal einen hellen Hof um sich, der, wenn 2 Individuen zusammenliegen, beide umschliesst und besonders da, wo sie frei liegen, gut erkennbar ist. Manchmal finden sich Stäbchen, die auch hie und da einen hellen Hof zeigen.

Die Arterien enthalten in einem Theil ihrer weissen Blutkörperchen Coccen von der nämlichen Form und Anordnung wie die Alveolen, doch ist hier ein Hof nie zu erkennen. Auch kommen Coccen frei vor, mitunter mit hellem Hof.

Bei Anwendung der Gram'schen Färbung finden sich nirgends Coccen, nur hie und da Stächen.

Fall (2) III. Section 22. III. 1887. Frankfurter Bürgerspital. Diagnose: Pneumonia crouposa lobul. inf. sin. (Delirium.) Sehr kräftiger Mann, 32 Jahre alt.

Linke Lunge durch Fibrinmassen mit der Brustwand verklebt. Herz gross, sehr reichliche Speckhautgerinnsel enthaltend.

In der linken Lunge der ganze U. L. hepatisirt, brüchig, luftleer, Schnittfläche grob gekörnt, theils grauroth, theils grau. Der untere Theil des O. L. etwas schlaffer und dunkler. O. L. und R. L. ödematös und lufthaltig.

Milz schlaff, blass, weich, mittelgross.

Leber gross platt, Schnittfläche ohne deutliche Läppchenzeichnung, grau gelbröthlich, ein wenig trüber.

Nieren gross, grauroth. Deutliche Zeichnung.

Mikroskopisch untersucht wurden 5 verschiedene Parthien der erkrankten Lunge, 4 verschiedene Stücke je der Leber und der Nieren.

Mikroskopischer Befund. Lunge: Die Alveolen durch blaues Fibringerüst und kernhaltige Zellen ausgefüllt. Deutliche, in der Form erhaltene rothe Blutkörperchen finden sich nicht in den Alveolen, aber an verschiedenen Stellen sieht man in denselben geschrumpfte rothe Blutzellen. An den meisten Stellen enthalten die Zellen des Alveoleninhalts massenhaft Coccen, so dass das Präparat nur durch die blaugefärbten Coccen einen blauen Schimmer erhält, an anderen Stellen ist nur der grösste Theil der Zellen mit Coccen gefüllt. An 2 Stücken zeigen einzelne Alveolen wenig oder keine Coccen, die übrigen Alveolen aber verhalten sich wie die der anderen Stücke. Die Coccen sind theils rund theils oval und liegen einzeln oder zu

2 oder 4 und in geraden oder gewundenen Ketten bis zu 10 (nur ganz ausnahmsweise darüber). Die in Ketten gelagerten liegen so eng zusammen, dass über ihre Form und Grösse nichts Bestimmtes zu sagen ist, doch scheinen sie im Allgemeinen etwas kleiner, als die nicht in längeren Reihen aneinandergereihten, sich deutlich von einander abhebenden.

Die Arterien weisen theils geschrumpfte, theils ihre normale Form deutlich zeigende rothe Blutkörperchen auf; dazwischen einzelne oder haufenweise gelagerte weisse Blutzellen. An einzelnen Schnitten enthalten diese zum grössten Theil Coccen, die den in den Alveolen vorkommenden der Form und Anordnung nach gleichen, an anderen nur der kleinere Theil. Seltener finden sich freie Coccen. Oft sieht man Fibrin in den Gefässdurchschnitten. Die Arterienwandungen sind frei von Coccen, nur einmal fanden sich im umgebenden Bindegewebe einige weisse Blutkörperchen mit Coccen eingelagert.

Die Capillaren zeigen hie und da reichlich Coccen in den weissen Blutkörperchen.

Die Lymphgefässe zeigen an manchen Stellen keine, an anderen sehr viele Coccen in den reichlichen lymphoiden Zellen.

Die Bronchien, deren Cylinderepithel zum Theil abgefallen im Lumen liegt, haben krümligen Inhalt, der Coccen frei und in eingelagerten kernhaltigen Zellen aufweist.

Nach Gram gefärbt zeigen die Lungenschnitte überall in den Alveolen eine Verminderung der Coccen, selbst an Stellen wo sie ziemlich zahlreich sind, kommen sie lange nicht der ungeheuren Menge der bei der Weigert'schen Färbung hervortretenden gleich. Auch sind viel weniger runde Coccen vorhanden, sondern ihre Form ist meist Lanzett-förmig, endlich liegen sie meist einzeln, häufig auch zu 2 und 3 und hie und da in Reihen, welche aber niemals die Zahl 4 überschreiten.

Leber: Die Pfortaderäste enthalten Coccen, die den in der Lunge vorkommenden in Form, Grösse und Anordnung entsprechen, in weissen Blutkörperchen zum Theil sehr reichlich, zum Theil spärlich. Nur ganz vereinzelt finden sich freie Coccen.

Die Leberarterien, welche die Pfortaderäste begleiten, sind frei von Coccen.

Die grösseren Lebervenen enthalten neben freien Coccen auch solche in weissen Blutkörperchen. Die kleinen Venae

centrales zeigen zum Theil freie oder in weissen Blutkörperchen eingeschlossene Coccen, zum Theil sind sie frei von Coccen.

Die Capillaren enthalten keine Coccen.

Nieren. Die Nieren zeigen in ihrer Structur keine pathologischen Veränderungen. Nur ganz vereinzelt in einem Harnkanälchen hie und da Desquamation des Epithels.

Die auch in der Lunge vorkommenden Coccen[1]) finden sich in den zum Theil sehr zahlreichen weissen Blutkörperchen der grösseren Arterien der Nieren, auch in weissen Blutkörperchen kleinerer Gefässe, theils arteriellen, theils venösen Aussehens, von denen die letzteren meist in der Gegend der Kapsel liegen. Auch in weissen Blutkörperchen der Venae stellatae kommen sie vor. Frei liegen in den grösseren Arterien nur wenige Coccen; diese sind entweder in Ketten von 2 bis 10 dicht aneinandergelagert und rund oder oval, oder aber etwas häufiger ein wenig grösser und weiter auseinanderliegend meist zu 2, auch in Ketten bis zu 4, aber nicht darüber, von Form rund oder lanzett-förmig. Aber in den kleineren Gefässen finden sich Coccen in grösserer Anzahl frei, auch in Capillaren sind sie häufig und bilden hier förmliche Embolien. Auch hier wiegen die etwas grösseren Formen zu 2 bis 4 gelagert vor. Die kleineren Gefässe zeigen meist neben den freien Coccen auch solche in weissen Blutkörperchen, einzelne aber nur freie Coccen, die Venae stellatae meist nur freie Coccenhaufen. Solche kleine Gefässe mit Coccen sind häufig in ihrer Nähe von den oben beschriebenen Capillaren mit embolienartigen Coccenhaufen umgeben; die Coccen der Capillaren entsprechen meist den grösseren, oft aber auch den kleineren. Die Glomeruli zeigen hie und da in ihren Capillarschlingen Coccenhaufen, doch nur in der Minderzahl der Schnitte.

Die rothen Blutkörperchen der Gefässe sind theils geschrumpft, theils erhalten.

Nach Gram gefärbte Präparate zeigen weder in Blutgefässen noch an sonst irgend einer Stelle der Nieren Coccen.

Fall (8) IV. Section 23. IV. 1887. Frankfurter Bürgerspital Mann 57 Jahre (Potator).

Diagnose: Croupöse Pneumonie der rechten Lunge.

[1]) Wenn wir von in der Lunge vorkommenden Coccen sprechen, so soll damit nur gesagt sein, dass die Coccen denen in der Lunge in morphologischer Hinsicht gleichen.

Gehirnödem. Starker chronischer Catarrh der Magenschleimhaut. Leber und Nieren im Zustand der trüben Schwellung.

Von diesem Fall wurde frisch mikroskopisch untersucht Blut aus der Aorta und abgestrichener Lungensaft. Die Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Das Blut zeigte bei der Gram'schen Färbung keine Mikroorganismen, bei der Weigert'schen (Fibrin-)Färbung Häufchen von Coccen, doch auch andere Mikroorganismen. Das Blut war nach Eröffnung der Aorta in einem sorgfältig gereinigten Reagenscylinder aufgefangen worden, der mit einem Wattepfropf verschlossen wurde.

Der Lungensaft von frischer Schnittfläche abgestrichen, direct auf Deckgläschen eingetrocknet, wurde untersucht nach den Methoden von:

a) Gram. Es zeigten sich runde und lanzettförmige Coccen zu 1, 2, 3, 4 in grosser Menge.

b) Weigert. Dieselben Coccen in colossaler Menge.

c) Friedländer (1 proc. Essigsäure — Anilinwasser-Gentianaviolett — Aq. dest.) Verschiedene Arten von Coccen, doch alle ohne Kapsel.

Es wurden ferner nach der Härtung mikroskopisch untersucht: 4 Stücke aus verschiedenen Lungenparthien, 2 Stücke aus der Leber, und 3 aus den Nieren.

Lunge. Die Lungenalveolen sind angefüllt mit kernhaltigen Zellen und blaugefärbtem Fibringerüst. Manche sind mit Blut gefüllt, an einem Stück enthalten die Alveolen sehr viel Blut. Coccen finden sich in den Zellen des Alveolenexsudates eingeschlossen in colossaler Menge, auch das Blut in den Alveolen zeigt in seinen weissen Blutkörperchen gewöhnlich Coccen. Die Coccen sind meist lanzettförmig auch rund und grösser und dicker als die Mehrzahl der bei Fall I. und III. vorkommenden. Sie sind niemals in langen Reihen geordnet, sondern höchstens zu 4 (ganz selten einmal eine Reihe zu 6) oft zu 1 oder 2, auch zu 3. Manchmal findet man kleine traubenförmige Häufchen von Coccen.

Die Arterien enthalten manchmal förmliche Thromben von weissen Blutkörperchen, welche dieselben Coccen wie die Zellen der Alveolen einschliessen. Andere Arterien enthalten weniger weisse Blutkörperchen mit Cocceninhalt neben oder zwischen geschrumpften rothen. In manchen ist ungefähr die Hälfte der Zellen mit Coccen gefüllt, die sich nur in einzelnen

traubenförmige Häufchen bilden. Spärlich finden sich freie Coccen. Die Wandungen enthalten keine Coccen.

Die Lungencapillaren zeigen häufig coccenhaltige weisse Blutkörperchen.

Die Lymphgefässe haben in ihr Fibringerüst eingelagert coccenhaltige Lymphoïdzellen.

Färbt man nach der Gram'schen Methode, so bemerkt man keine Verminderung oder Veränderung der Coccen. Auch in den Arterien finden sich die Coccen; überhaupt stimmen die Präparate bis auf die mangelnde Fibrinfärbung mit den nach der Weigert'schen Methode behandelten überein.

Leber. Die Pfortaderäste zeigen sehr viele Coccen von demselben Aussehen und derselben Anordnung wie die in der Lunge vorkommenden, in weisse Blutkörperchen eingeschlossen, manchmal frei.

Auch die Lebervenen zeigen denselben Inhalt.

Die Leberarterien enthalten ebenfalls in Zellen eingeschlossene Coccen.

Alle diese Gefässe enthalten daneben rothe Blutkörperchen; manchmal findet man zu traubenförmigen Häufchen zusammengeordnete Coccen.

Die Capillaren sind frei von Coccen.

Bei der Gram'schen Färbung findet man denselben Gefässinhalt, nur scheinen die Coccen spärlicher vorzukommen.

Nieren. Hie und da finden sich mit Blut gefüllte oder durch Blutaustritte zerstörte Harncanälchen; manchmal ein hyaliner Cylinder.

In den Arterien und anderen Gefässen finden sich in den weissen Blutkörperchen zum Theil sehr häufig und viele Coccen, die denen der Lunge gleich sehen, häufig kommen Häufchen vor, auch frei sind sie vorhanden. — Auffallend sind ausserdem die in den grösseren Arterien vielfach vorkommenden Fibrinpfröpfe und manchmal grössere Anhäufungen weisser Blut körperchen.

In den Capillaren finden sich oft grössere frei liegende embolusartige Coccenhaufen. Besonders an nicht unterfärbten Präparaten sieht man oft dem Verlauf der Capillaren entsprechende langgezogene Coccenansammlungen. — Als besonderer Befund ist ausserdem zu bemerken, dass in den Capillaren in grosser Anzahl diffus blau gefärbte Stellen sich finden (in entcelloïdinisirten Schnitten ebenso).

Bei der Gram'schen Färbung finden sich bei einem Theil der Präparate die Coccen gar nicht, bei einem Theil in geringerer, bei anderen in gleicher Anzahl; auch die Coccenhäufchen kommen vor.

Fall (10) V. Section 3. VI. 1887. Heiliggeistspital in Frankfurt am Main. Mann 39 Jahre.

Diagnose: Croupöse Pneumonie der ganzen rechten Lunge, acute Endocarditis mitralis et aortica. Geringfügige Pericarditis.

Im Herzbeutel mässige Menge heller gelblicher mit Fibrinmassen vermischter Flüssigkeit. — Herzbeutel im Allgemeinen glatt, nur mit einer ganz zarten körnigen Trübung, auf dem parietalen Blatt rechts flache rundliche linsenförmige weissliche Verdickungen. Etwas weiter oben auf dem parietalen Blatt rechts dunkelrothe Stelle, auf der weiche Fibrinflocken etwas fester ansitzen als anderswo. Auch auf der rechten Seite des Herzens die flachen linsenförmigen Verdickungen. — An dem Schliessungsrand der Mitralis eine fast fortlaufende Reihe theils graurother, theils heller Knötchen. Ganz vereinzelt auch am hinteren Schliessungsrand der Aortenklappen. Im Herzen Speckhautgerinsel.

Linke Lunge mit der Brustwand vollkommen verwachsen, stark ödematös, ohne Herderkrankungen. Auch der rechte Lappen mit der Brustwand fest verwachsen, fühlt sich ganz derb von aussen an. Ganzer rechter Lappen luftleer, unterer Lappen gleichmässig infiltrirt, Schnittfläche gekörnt, Consistenz leberartig, Farbe im Allgemeinen grauroth, nur hie und da in der Nähe des Hilus mit Beimischung dunkelrother Töne Oberer Lappen schlaffer, auch vollkommen luftleer, Schnittfläche ge körnt. Farbe röthlicher als der untere Lappen. Die beiden Farben setzen sich genau der Lappengrenze entsprechend ab. Der Pleuratheil zwischen den Lappen ist fibrinös durchsetzt. Mittlerer Lappen wie oberer Lappen. Bronchialdrüsen stark geschwollen, ziemlich weich, dunkelgrauroth, zum Theil schwärzlich.

Leber und Milz mit dem Zwerchfell und untereinander fest verwachsen.

Milz von mittlerer Grösse, gleichmässig blass, ohne deutliche Malp. Körperchen. Consistenz weich aber zäh.

Linke und rechte Niere ohne Besonderheit.

Leber auffallend in die Breite gezogen. Lebersubstanz

grauroth, Schnittfläche wie verschleiert. Läppchenzeichnung nicht sehr deutlich, Centra etwas dunkler wie die Peripherie.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf 4 Stücke der Lunge, je 2 der Leber und Niere, 3 der Milz; leider konnte nur eine bronchiale Lymphdrüse untersucht werden.

Lunge. Die Alveolen enthalten kernhaltige Zellen und blaues Fibringerüst. Hie und da beginnen die Alveoleninhalte zu zerfallen, in vielen Alveolen finden sich die Kerne der Zellen blass, die Contouren nicht deutlich zu erkennen, manchmal etwas krümlige Masse dazwischen gelagert. An manchen Stellen enthält nur der kleinere, an anderen der grössere Theil der Alveolen Coccen. Auch sind die Coccen in den sie enthaltenden Alveolen meist nur in mässiger Anzahl vorhanden, nur in dem kleineren Theil der Alveolen finden sich viele Coccen. Dieselben liegen überall in den kernhaltigen Zellen und sind rund oder lanzettförmig, liegen zu 2, auch zu 1, seltener zu 4. In den Alveolen finden sich keine rothen Blutkörperchen.

Grössere Bronchien zeigen bröckligen Inhalt und einige Coccen frei oder in kernhaltigen Zellen.

Die Lymphgefässe sind mit Fibringerüst und weissen Blutkörperchen angefüllt, die selten Coccen enthalten.

Die Arterien enthalten immer in weissen Blutkörperchen Coccen, die denen der Alveolen gleichen; einzelne Arterien weisen freilich nur wenige Coccen auf. Die Wandungen sind frei von Coccen.

Bei der Anwendung der Gram'schen Methode zeigen sich ebenfalls Coccen aber in geringerer Anzahl.

Die Leber weist in ihren Pfortaderästen viele weisse Blutkörperchen auf, die manchmal zum kleineren, manchmal zum grösseren Theil Coccen enthalten, wie sie auch in der Lunge vorkommen. Oft liegen die coccenhaltigen weissen Blutzellen zwischen rothem Blut, manchmal aber bilden sie förmliche Thromben. Hie und da finden sich dazwischen grosse epithelartige kernhaltige Zellen — vielleicht abgefallene Gefässendothelien — manchmal mit vereinzelten Coccen. Leberarterien und Lebervenen zeigen ebenfalls coccenhaltige weisse Blutkörperchen; letztere auch manchmal freie Coccen. — Die Capillaren enthalten keine Coccen.

Die Leberzellen sind zum Theil verfettet. Nach Gram

gefärbt finden sich keine oder sehr wenige Coccen in den weissen Blutzellen.

Nieren. Die Arterien enthalten zum Theil wenig weisse Blutkörperchen, zum Theil sehr viele, die meisten mit Coccen. Die Coccen zeigen dieselbe Form und Lagerung wie die in der Lunge. Auch finden sich in den Gefässen rothe Blutkörperchen und hie und da freie Coccen. In Capillaren und Glomerulis kein abnormer Inhalt. Die Gram'sche Methode färbt weniger Coccen.

Die Harncanälchen sind hie und da geschrumpft, das interstitielle Bindegewebe vermehrt, oft sind die Epithelkerne blass.

Die Milz zeigt an verschiedenen Stellen Blutungen, besonders unter der Kapsel. In den Zellen des Parenchyms finden sich keine Coccen, ebensowenig in den kleinen Arterien, welche alle sehr wenig weisse Blutkörperchen, zum Theil aber sehr viel rothes Blut enthalten. Auch nach Gram gefärbt finden sich keine Coccen.

Die eine bronchiale Lymphdrüse, welche zur Untersuchung kam, zeigte Blutungen fast längs der ganzen Kapsel. Coccen finden sich weder in den Zellen des Parenchyms noch in den mit Blut gefüllten kleinen Gefässen.

Fall (9) VI. Section 27. VI. 1887. Frankfurter Bürgerspital. Mann, 60 Jahre alt.

Diagnose: Hepatisation des linken oberen Lappens. — Icterus.

Unter dem Endocard einige ganz flache röthliche Stellen.

Linke Lunge mit der Brustwand verwachsen, fühlt sich im oberen Lappen derb an. Beim Durchschneiden zeigt sich der obere Lappen luftleer, von brüchiger Consistenz, von der Schnittfläche lässt sich ein schmieriger gelber Saft abschaben, im übrigen hat dieselbe ein buntes Aussehen, wie marmorirt, indem gelbe, leicht hervorragende und auszuschabende rundliche Körnchen in einem rothen Netzwerk liegen. Die gelben Stellen scheinen dem Inhalt der Alveolen zu entsprechen. Im unteren Lappen ist nur der mediale, an den oberen Lappen anstossende Theil luftleer mit exquisit körniger Schnittfläche, theils röthlicher theils gelblicher Färbung der Granula. Ein weiterer brüchiger Herd findet sich im untersten Theil des unteren Lappens, der eine mehr dunkelrothe Farbe nebst gekörnter Schnittfläche aufweist.

Rechte Lunge lufthaltig, mässig ödematös.

Milz nur wenig vergrössert.

Leber ziemlich gross. Schnittfläche zeigt die Centra der Acini gelbbraun. Die Acini selbst wenig gesondert. Um die gelbbraunen Parthien herum hellere Zonen, jenseits derselben graue, etwas durchscheinende Parthie, doch sind alle diese Farbenunterschiede wenig scharf ausgeprägt. Gewicht 2390 g.

Nierenrinde etwas trübe, gelbroth. Marksubstanz in ihrer Färbung nicht sehr verschieden. Rindenzeichnung ziemlich deutlich.

Mikroskopisch wurden untersucht je zwei Stücke von Lunge, Leber, Nieren, Milz.

Lunge. Die Alveolen enthalten blaues Fibringerüst und meist dicht gelagerte kernhaltige Zellen. Die Exsudatpfröpfe haben sich meist von den Alveolenwandungen abgelöst. Nur hie und da ist das Fibrinnetz ausserordentlich dichter und die Zellen in geringerer Anzahl vorhanden. Ganz selten findet sich rothes Blut mit geschrumpften Blutkörperchen in den Alveolen. Coccen sind an manchen Stellen nur in einem Theil, an anderen in den meisten Alveolen vorhanden. Sie sind mässig zahlreich und grösser als die der vorhergehenden Fälle, meist rund, seltener oval, liegen einzeln oder zu 2, hie und da in Reihen nicht über 4.

In den Arterien finden sich neben geschrumpften rothen Blutzellen weisse Blutkörperchen, die zum kleineren Theil dieselben Coccen enthalten. Die Wandungen und die umgebenden Lymphräume sind frei von Coccen. Nach Gram gefärbt finden sich die Coccen manchmal in gleicher, manchmal in geringerer Zahl wie die entsprechenden Präparate nach Weigert.

Leber. Dieselben Coccen wie in der Lunge finden sich in den weissen Blutkörperchen grosser Pfortaderäste, in geringer Anzahl kommen sie frei vor. In diesen Gefässen findet sich ausserdem Fibrin und rothe Blutkörperchen.

In vielen Leberzellen, besonders in der Umgebung der Gallengänge, ist gelber scholliger Farbstoff abgelagert.

Nieren. Die Kerne der Epithelzellen der Harncanälchen sind meist nicht oder ganz blass getärbt, das Epithel aber sonst wohlerhalten, offenbar handelt es sich hier um Fäulniss. Auch die Glomeruli sind getrübt, die Capillarschlingen undeutlich, die Kerne zum Theil blass. Hier und da sieht man in den Harncanälchen gelbe Schollen. Die grösseren Arterien zeigen

sehr zahlreiche weisse Blutkörperchen, die zum grössten Theil dieselben Coccen enthalten, wie die Lungenalveolen, auch freie Coccen finden sich. Dazwischen liegen geschrumpfte rothe Blutkörperchen. Sonst finden sich nirgends Coccen in der Niere.

Milz. Auch in ihr finden sich dieselben gelben scholligen Massen, wie in Leber und Nieren. Sie zeigt weder im Gewebe noch in den spärlichen weissen Blutkörperchen kleiner Gefässe, die übrigens viel rothes Blut enthalten, Coccen. Nur ein Mal finden sich in einem Gefäss einige freie Coccen, die das Aussehen derer der Lungen haben.

Fall (11) VII). Section 29. VIII. 1887. Frankfurter städtisches Krankenhaus. Mann, 43 Jahre alt.

Diagnose: Rechtsseitige croupöse Pneumonie mit hämorrhagischem Charakter.

Es wurden mikroskopisch untersucht je 2 Stücke von Lunge und Leber und eines der Niere.

Lunge. Die Alveolen sind mit Zellen, blaugefärbtem Fibrin, zum grossen Theil mit viel Blut gefüllt. Bei der Weigert'schen Färbung finden sich entweder keine Coccen, oder nur ganz vereinzelt einige grosse Diplococcen, seltener auch zu 3 und 4, nicht in Zellen liegend; ebenso vereinzelt frei sind sie in grossen. enorm viel weisse Blutkörperchen enthaltenden Arterien, und in den umgebenden Lymphräumen. Färbt man dagegen mit Löffler'scher Methylenblaulösung ein nicht mit Lithioncarmin unterfärbtes Präparat, so findet man — allerdings sehr blass gefärbt — an einzelnen Stellen in den Alveolen massenhaft Stäbchen und längliche und runde Bacterien meist zu 2. In grossen Arterien und Bronchien lässt sich nichts von Mikroorganismen deutlich erkennen. Dagegen sind sie in den umgebenden Lymphräumen massenhaft vorhanden. Ob sie hier und in den Alveolen in Zellen liegen, lässt sich nicht sagen, jedenfalls liegen sie aber auch dazwischen.

Leber. Die Leber zeigt die für beginnende Fäulniss charakteristischen kreisrunden Lumina zwischen ihren Zellen. Nach der Weigert'schen Methode gefärbt zeigen grosse Pfortaderäste in weissen Blutkörperchen keine Coccen, wohl aber verschiedene Arten von Mikroorganismen zerstreut im Blut und an einzelnen Stellen grosse Mengen derselben, hier finden sich ebensolche kreisrunde Lumina in der Blutmasse, wie die in der faulenden Lebersubstanz. Mit Löffler'scher Methylen-

blaulösung behandelte, nicht unterfärbte Präparate zeigen in grossen Pfortaderästen zahlreiche Diplococcen und Stäbchen frei im rothen Blut; ob sie auch in weissen Blutkörperchen lagern, ist nicht zu erkennen.

Niere. Bei den nach Weigert gefärbten Präparaten finden sich in den Arterien ganz vereinzelt, bei den mit Löffler's Methylenblau gefärbten weit häufiger freie Diplococcen und Stäbchen.

Diese Präparate kamen sehr spät in den Alcohol und sind daher faulig verändert gewesen.

Am Schlusse meiner Untersuchungen möchte ich noch bemerken, dass sich in der gesunden Lunge und in hämorrhagischen Infarcten einer sonst intacten Lunge mit der Weigert'schen und Gram'schen Methode keine Mikroorganismen nachweisen lassen.

Noch einem Einwurf möchte ich begegnen und einige denselben betreffende Untersuchungen mittheilen, bevor ich zur Besprechung meiner Befunde übergehe. Man könnte nämlich behaupten, dass die Befunde der coccenhaltigen Zellen in grossen Arterien von einer Fehlerquelle herrühren, die auf der Celloidineinbettungsmethode beruht. Von den in flüssiges Celloidin eingelegten Stückchen der Lunge könnten sich nämlich coccenhaltige Zellen ablösen, im Celloidin suspendirt sein und dann durch dieses in die grossen Oeffnungen der Gefässe an der Oberfläche der Lungenstückchen und Stückchen anderer Organe, die in demselben Glas sind, eingeschleppt werden; in den Schnitten könnten dann diese coccenhaltige Zellen für weisse Blutkörperchen gehalten werden.

Gegen diesen Einwand und für die Richtigkeit unserer Befunde spricht, dass auch an entcelloidinisirten Schnitten dieselben Befunde gemacht wurden, und dass die kern- und coccenhaltigen Zellen erstens nicht nur in grossen, sondern auch in ganz kleinen Gefässen, die nicht nach der Oberfläche des Stückes zu offen standen, sich fanden, und zweitens auch häufig mitten unter geschrumpften oder wohlerhaltenen rothen Blutkörperchen im Lumen der Gefässe lagen. Endlich aber — und dies ist die wichtigste Entgegnung — ergaben sich an Stücken, die

in reines ungebrauchtes Celloidin eingebettet wurden, dieselben Befunde in ecclatanter Weise; so zeigte die Leber von Fall IV an einem Stückchen, welches so behandelt wurde, genau dasselbe Bild, wie an den übrigen Stücken, die mit der Lunge in demselben Celloidin gelegen hatten, nämlich eine sehr grosse Menge der auch in der Lunge desselben Falles vorkommenden Coccen in die weissen Blutkörperchen grosser Gefässe eingelagert.

Auf die bei unseren Pneumoniefällen in den grösseren Gefässen frei vorkommenden Coccen ist gar kein Werth zu legen, denn es hat sich herausgestellt, dass sich solche oft auch in Getässen von Nichtpneumonikern finden. Bei darauf hinzielenden Untersuchungen fand ich in den Blutgefässen der Leber eines an Granularatrophie der Nieren verstorbenen Weibes, verschiedene Arten von Coccen und Stäbchen, aber nur frei, nie in weissen Blutkörperchen. Die Stücke waren in reines Celloidin eingelegt worden, die Schnitte wurden mit Lithioncarmin unterfärbt und dann nach der Weigert'schen Methode behandelt. Die Lebersubstanz zeigte mikroskopisch keine Fäulnisserscheinungen. (Die Schnitte eines Stückes, welches in Celloidin verbracht worden war, in dem vorher coccenhaltige Lunge gelegen hatte, boten genau denselben Anblick.) In der Leber eines Diabetikers, die mikroskopisch Fäulnisserscheinungen aufwies, fanden sich — bei derselben Behandlung wie die des vorhergehenden Falles — ebenfalls verschiedene Arten von Coccen, aber immer nur frei. Eine dritte ebenso behandelte Leber eines Nichtpneumonikers, die keine pathologischen oder postmortalen Veränderungen zeigte, enthielt in ihren reichlich mit Blut gefüllten Gefässen keine Coccen. — Da nach den Untersuchungen von G. Hauser (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XX, 1886) im gesunden lebenden Gewebe und im Gewebssaft gesunder Thiere keine Fäulnisserreger noch sonstige Bacterienarten enthalten sind, so ist wohl anzunehmen, dass die Bacterien, welche sich in den Gefässen der eben beschriebenen beiden Fällen fanden, postmortal durch Fäulniss oder Verunreinigung hierhin gelangt sind. Ebensogut konnten Bacterien auch in die Gefässe unserer Pneumoniefälle Eingang finden — aber nie in

ihre weissen Blutkörperchen —, wir dürfen daher aus den in Gefässen frei und nicht in Zellen liegenden Coccen keine Schlüsse ziehen.

Wenn wir nun die Befunde bei den einzelnen Fällen überblicken, so sind folgende Ergebnisse zu verzeichnen:

In dem Alveolarexsudat sämmtlicher 7 Fälle von croupöser Pneumonie finden sich Bacterien. Da keine Culturversuche gemacht wurden, können wir natürlich eine absolut sichere Eintheilung in die verschiedenen Species nicht geben; wenn wir uns an die von Weichselbaum gegebene Beschreibung der einzelnen Arten der Pneumoniebacterien bei mikroskopischer Untersuchung halten, so ergiebt sich das Nachstehende. In Fall I und III haben wir es zu thun mit dem Streptococcus pneumoniae der im I. Fall möglicherweise, im III. sicher mit dem Diplococcus pneumoniae combinirt ist. Eine solche Combination fand Weichselbaum 9 mal. Fall IV zeigt den Diplococcus pneumoniae und daneben einen Staphylococcus; diese Combination wird von Weichselbaum 1 mal angegeben. Fall II und Fall V enthalten nur den Diplococcus pn.; wahrscheinlich auch Fall VI, doch lässt sich dies bei letzterem nicht bestimmt sagen, da die Grösse der Coccen die gewöhnliche stark übertrifft, jedoch scheint nach Impfversuchen an Thieren (s. Weichselbaum; vgl. auch Friedländer, Fortschritte der Med. 1883: Uebertragungen auf Thiere) die Grösse des Diplococcus variiren zu können. Was Fall VII anbetrifft, so enthält er offenbar den Friedländer'schen Coccus, oder wie Weichselbaum ihn nennt, den Bacillus pneumoniae. Das Aussehen der Bacterien dieses Falles stimmt — abgesehen von der fehlenden Kapsel, die ja an Schnitten schwer darzustellen ist — durchaus mit den Abbildungen von Friedländer und Weichselbaum, auch zeigen sie das von Fränkel angegebene Charakteristicum, dass die Friedländer'schen Coccen die Anilinfärbung bei Anwendung der Gram'schen Methode (wegen der Jodeinwirkung ebenso bei der Weigert'schen Methode) verlieren (während die Fränkel'schen Coccen [= Diplococcus pn.] sie behalten); allerdings bleiben hie und da einzelne gefärbt, doch steht deren

Anzahl in absolut keinem Verhältniss zu der grossen Masse, in der sie in der Lunge enthalten sind.

Die Coccen sind in den 6 ersten Fällen fast ausnahmslos in die Zellen des Alveolenexsudats eingelagert. Bei Fall VII lässt sich wegen der unzureichenden Färbung, die vielleicht auf Fäulnisseinwirkung zu schieben ist, eine genaue Angabe nicht machen, doch liegen die hier vorkommenden Bacterien jedenfalls in grösserer Anzahl auch zwischen den Zellen. - Es muss wohl an den angewandten Färbemethoden liegen, dass verschiedene Autoren (Eichhorst, Senger) die Coccen als meist frei und zwischen den Zellen vorkommend beschreiben. In meinen Präparaten bei Unterfärbung mit Lithioncarmin und Anwendung der Weigert'schen Fibrin-Mikroorganismen-Methode (auch bei der Gram'schen Methode) ist die Einlagerung in die Zellen ganz ausserordentlich deutlich; es ist eine Ausnahme, wenn einige frei in den Alveolen liegen. Coccen und Kerne sind bei diesem Verfahren so intensiv gefärbt, das Zellenprotoplasma so deutlich, dass ein Irrthum mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Was die Färbbarkeit der Coccen durch die verschiedenen Methoden betrifft, so führen uns unsere Befunde zu dem Ergebniss, dass die Gram'sche Methode an Sicherheit der neuen Weigert'schen bei weitem nachsteht. Nicht nur, dass ihr Färbevermögen verschiedenen Arten gegenüber ein verschiedenes ist — in Fall III färben sich nach Weigert Diplococcus und Streptococcus pneumoniae, nach Gram nur der Diplococcus pneumoniae, denn die charakteristischen längeren gewundenen Ketten mit den kleineren vorwiegend runden Coccen fehlen in den nach Gram gefärbten Schnitten vollständig; dasselbe scheint bei Fall I zuzutreffen — auch für ein und dieselbe Art ist sie nicht ausreichend. Sie lässt in Fall II, V und VI eine viel geringere Anzahl von Coccen hervortreten, als die Weigert'sche Methode, nur in Fall IV ist sie, was die Coccen in den Lungen betrifft, der Weigert'schen Methode an die Seite zu stellen. Aber auch in diesem Fall ist sie, was die Färbung der Coccen in den Gefässen der Leber und der Niere betrifft, unzureichend, wie auch in den übrigen Fällen gerade beim Be-

trachten des Gefässinhaltes ihre Mangelhaftigkeit am auffallendsten ist. Wenn bei zwei benachbarten Schnitten die Weigert'sche Methode gleiche Mengen von Coccen erkennen lässt, so sieht man nach der Gram'schen in demselben Fall oft einen überraschend grossen Unterschied in ihrer Zahl.

Was nun das Vorkommen der Coccen im Blut anlangt, so liessen sich solche im Fall I, II und IV deutlich in dem in die Alveolen ausgetretenen Blut, in denselben Fällen im Inhalt der Lungencapillaren nachweisen und zwar lagen sie immer in weissen Blutkörperchen und waren von demselben Aussehen, wie die im Alveolenexsudat vorkommenden. In den 6 ersten Fällen fanden sich dieselben Coccen ausnahmslos in den Arterien der Lunge, grösseren und kleineren, auch in den Venen; sie waren in die weissen Blutkörperchen eingelagert und meistens zahlreich, oft in grösserer Menge, selten nur vereinzelt vorhanden. Auffallend waren im Fall III die in den Arterien oft vorkommenden Haufen coccenhaltiger weisser Blutzellen; in den Arterien des Falles IV bildeten sie oft förmliche Thromben. Bemerkenswerth ist ferner, dass die Arterienwandungen immer frei von Coccen waren; eine Einwanderung der Coccen von den Lungenalveolen aus auf diesem directen Wege lässt sich also wohl ausschliessen. Dagegen enthielten die Lymphgefässe der Lungen von Fall I, III, IV und V in den in ihr Fibringerüst eingelagerten kernhaltigen Zellen die Coccen, manchmal reichlich, manchmal seltener. Auch in den perivasculären Lymphgefässen von Fall VII waren Bacterienmassen vorhanden. Auch die bronchialen Lymphdrüsen von Fall I enthielten die Coccen. Doch wäre die Annahme sehr verkehrt, daraus und aus dem negativen Befunde der Arterienwände auf eine Einwanderung der Coccen durch die Lymphbahnen in's Blut schliessen zu wollen. Wahrscheinlicher schon wäre es, dass die Capillarwände den Eintritt der coccenhaltigen Zellen vermittelten, vielleicht auch kleine Venen. Wie in den Arterien der Lunge, so zeigten sich auch in den Blutgefässen der Leber und der Nieren der daraufhin untersuchten Fälle III, IV, V und VI dieselben Coccen. Sie waren in den Pfortaderästen, Lebervenen und Nierengefässen von Fall III, in denselben Gefässen und in den Leberarterien des Falles IV, V und VI zum

Theil sehr reichlich in die weissen Blutkörperchen eingelagert. Auch frei kamen hie und da in den Blutgefässen der Lunge, Niere und Leber Coccen vor, aber auch dann immer nur ganz vereinzelt (nur in den kleinen Nierengefässen von Fall III in grösserer Zahl, s. u); deswegen und aus den oben dargelegten Gründen darf man keinen Werth auf sie legen. Bei Fall IV treten uns wieder in den Nierenarterien, bei Fall V in den Pfortaderästen grössere Anhäufungen coccenhaltiger weisser Blutkörperchen entgegen. Auf die in den entsprechenden Blutgefässen des Falles VII vorkommenden Bacterien dürfen wir wegen der eingetretenen Fäulniss des Blutes und der mangelhaften Färbemethode keine Rücksicht nehmen. Wir sehen also, dass in den daraufhin untersuchten Fällen III bis VI (und wahrscheinlich wohl auch in Fall I und II, wenn hier auch nur die Lungenarterien untersucht werden konnten). Die Coccen, welche die croupösen Veränderungen in der Lunge erzeugt hatten, im ganzen Blutkreislauf verbreitet waren. Wenn man bedenkt, mit welcher Sicherheit und Deutlichkeit die Coccen in den kernhaltigen Blutzellen der Gefässe nachzuweisen waren, darf man ihr Vorkommen daselbst absolut nicht für ein zufälliges halten. Dazu kommt noch, dass sie selten vereinzelt in den Gefässen vorkommen, sondern meist in ziemlich starker, oft in sehr grosser Anzahl, dass ferner in einer ganzen langen Schnittserie eigentlich nie ein Schnitt ohne Coccen war. Daraus kann man einen Schluss auf die Menge ziehen, in der sie im Blutgefässsystem verbreitet sind, die dazu berechtigt, eine Wirkung auf den Gesammtorganismus anzunehmen und wenn diese auch nur darin bestünde, die physiologische Thätigkeit der befallenen weissen Blutkörperchen aufzuheben oder zu behindern. In den Capillaren der Leber finden sich niemals Coccen, dagegen fanden sie sich in den Nierencapillaren des Falles III und IV, auch die Glomeruli der Nieren von Fall III zeigen manchmal Coccen. Sie füllen die Nierencapillaren beider Fälle embolusartig aus; in beiden Fällen scheinen nur oder hauptsächlich die Fränkel'schen Coccen (Fall III ist mit Streptococcus pn. combinirt, Fall IV mit dem Staphylococcus) in die Capillaren gelangt zu sein; warum sie beidemale nur frei in den Capillaren liegen

und nicht in Zellen und bei Fall III zum Theil in den Venen frei liegen und schon in kleineren Arterien frei geworden sind — wie es scheint —, ist schwer zu erklären. Die Nieren von Fall III zeigen keine pathologischen Veränderungen; in den Nieren von Fall IV ist offenbar — ebenso wie in den Lungen — eine Blutstauung eingetreten, was aus den Fibrinpfröpfen und Anhäufungen weisser Blutkörperchen in den Arterien, den wahrscheinlich aus Fibrinmassen bestehenden Pfröpfen der Capillaren und den Blutaustritten in die Harncanälchen hervorgeht. Die Veränderungen des Parenchyms der Harncanälchen sind eher auf diese Stauung zurückzuführen als auf die Cocceninvasion, da eine deutliche Entzündung fehlt. In Fall V finden wir eine beginnende Nephritis, aber keine Coccen in dem Nierenparenchym; wir wissen daher auch nicht mit Sicherheit anzugeben, ob die Nephritis durch die Cocceninvasion bedingt ist; die denselben Fall complicirende acute Endocarditis mitralis et aortica und die geringe Pericarditis (s. Sectionsprotocoll) ist vielleicht auf die im Blut kreisenden Coccen zurückzuführen. Die in der Niere, der Leber und der Milz von Fall VI vorkommenden gelben Schollen sind als Gallenfarbstoffablagerungen — es handelte sich um eine sogenannte biliöse Pneumonie —, die auch den Hauticterus bedingten, anzusehen.

Wenn wir in den beiden zur Untersuchung gelangten Milzen (Fall V und Fall VI) keine Coccen gefunden haben, so ist zu bedenken, dass auch früher nicht in jedem Fall von Pneumonie Coccen in der Milz gefunden wurden, so sah sie Weichselbaum unter 21 untersuchten Fällen nur 11 mal, Queirolo unter 20 Fällen nur 6 mal im frischen Milzsaft.

Wenn wir uns nun fragen, wie gelangten denn die Coccen in den Blutstrom, waren sie zuerst in der Lunge und gelangten von da in's Blut, oder umgekehrt, so werden wir aus unseren Befunden kaum eine genügende Antwort geben können. Hierfür können nur Untersuchungen des Blutes Lebender Anhaltspunkte geben, Untersuchungen, die ich aus äusseren Gründen nicht anstellen konnte.

Wir müssen uns daher darauf beschränken, nachgewiesen zu haben, dass bei einer Reihe ohne Auswahl daraufhin untersuch-

ter, lethal endigender Fälle von genuiner, croupöser Pneumonie, welche durch den Diplococcus oder Streptococcus pneumoniae erzeugt war, die Coccen im zellenhaltigen Alveolenexsudat in den Zellen liegen, und dass sie in diesen Fällen, auch wenn keine Complicationen in anderen Organen eingetreten sind, mit Sicherheit in den weissen Blutkörperchen des Blutes auch der Körpergefässe nachzuweisen sind.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden während der Oster- und Herbstferien des Jahres 1887 im Senckenberg'schen pathologisch-anatomischen Institute in Frankfurt a./M. gemacht. Dem Vorstand dieses Institutes, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. C. Weigert, sage ich meinen herzlichsten Dank für die mannichfachen Anregungen und die Unterstützung bei dieser Arbeit. Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. O. Bollinger für die gütige Uebernahme des Präsidiums.